

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort

Quantitative und qualitative Untersuchungen am Endothel der Atrioventrikularklappen bei Mensch und Rind

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Harald Meyer
aus Frankfurt am Main

Marburg 1974

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort

Quantitative und qualitative Untersuchungen am Endothel der Atrioventrikularklappen bei Mensch und Rind

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Harald Meyer
aus Frankfurt am Main

Marburg 1974



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
am: 30. 7. 1974

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan:	Prof. Dr. H. Oepen
Referent:	Prof. Dr. W. Hort
Correferent:	Prof. Dr. P. Schmitz-Moormann

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. MATERIAL UND METHODE	2
A Untersuchungsgut	2
B Präparation, Fixation und Aufbewahrung des Untersuchungsmaterials	2
C Färbung der Präparate	3
D Vorbereiten der Klappen zum Mikroskopieren	6
E Lupenmikroskop	6
F Auflichtmikroskop	6
G Beobachtung beim Mikroskopieren	8
H Photographie	8
I Zählmethode	8
III. ERGEBNISSE	10
A Qualitative makroskopische Befunde	10
B Quantitative makroskopische Befunde	10
C Qualitative mikroskopische Befunde	11
1. Auflichtmikroskop, schwache Vergrößerung	11
2. Auflichtmikroskop, starke Vergrößerung	12
D Quantitative mikroskopische Befunde	13
1. Mathematisch-statistische Methoden	13
2. Ergebnisse: Vorhof- und Ventrikelseiten der A.-V.-Klappen	17
3. Vergleich der Endotheldichte bei jungen und alten Individuen	25
4. Das Endothel im Bereich des Schließungsrandes	26
5. Abstand der Endothelkerne, Zahl der Kerne pro mm ²	27
6. Endothelkerndichte und Lebensalter	28
IV. DISKUSSION	37
V. ZUSAMMENFASSUNG	49
VI. LITERATURVERZEICHNIS	50

I. EINLEITUNG

Das Endothel, die auskleidende Zellschicht der Blut- und Lymphgefäße, hat bereits viele Autoren beschäftigt. Die besonderen Eigenschaften, die diese einschichtige Zelllage als Grenzschicht zwischen Gefäßlumen und umgebenden Geweben hat, war Anlaß für zahlreiche Untersuchungen. Stellvertretend für die Vielzahl an Veröffentlichungen sei die Monographie "Endothelium" von R. ALTSCHUL (1954) genannt, in der umfangreiches Wissen zusammengetragen ist.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen in den letzten fünfzehn Jahren haben viele neue Erkenntnisse über die Endothelzelle gebracht (BUCK 1958, CANDIOLLO 1963, MAJNO 1965, FLOREY 1966).

Auffallend ist, daß Fragen der funktionellen Morphologie des Endothels selten und meist nur am Rande beachtet worden sind. Auch sind quantitative Angaben, z.B. über die Zahl der Endothelzellen pro Flächeneinheit, in der Literatur selten zu finden, und die Ergebnisse sind widersprüchlich (SINAPIUS und MÖHRING 1953, BUSS und Mitarb. 1972).

Über das Endothel der Herzklappen berichteten bisher nur wenige Autoren (SINAPIUS und MÖHRING 1953, KÖHNEL 1966, BUSS und Mitarb. 1972, SCHOENMACKERS und Mitarb. 1972, LAUTSCH 1971). Dabei wurden funktionelle Gesichtspunkte - im Gegensatz zu Studien am Bindegewebsgerüst der Klappen - kaum berücksichtigt.

In der vorliegenden Arbeit soll nach einem Überblick über die Morphologie des Klappenendothels die Frage geprüft werden, ob der verschiedenen Beanspruchung der Klappen an der Ventrikel- und Vorhofseite und an den Schließungsändern auch qualitative Unterschiede am Endothel entsprechen. Als schonende Untersuchungsmethode wählten wir die auflichtmikroskopische Betrachtung der Klappenoberflächen. Damit sind Artefakte zu vermeiden, die sich beim Herstellen von Schnitt- und Häutchenpräparaten leicht einstellen.

II. MATERIAL UND METHODE

A Untersuchungsgut:

Die Untersuchungen wurden an Mitralis- und Tricuspidalisklappen von Menschen und Rindern verschiedener Altersgruppen durchgeführt.

B Präparation, Fixation und Aufbewahrung des Untersuchungsmaterials:

Entnahme der menschlichen Herzklappen: 13 Herzen wurden zwischen 5 und 20 Stunden post mortem entnommen, mit physiologischer NaCl-Lösung schonend durchgespült und dann unaufgeschnitten in 4%iger Formalinlösung fixiert. Bei allen Arbeitsgängen kamen die Herzklappen weder mit Instrumenten noch mit Leitungswasser in Berührung.

Drei weitere Herzen (von Patienten im Alter von 54 J., 69 J., 51J.) wurden bei geschlossenem Thorax in situ anfixiert. Dabei wurde durch einen Hautschnitt in der Axilla ein Katheter in die vena axillaris bis zum rechten Vorhof eingeführt und 100 bis 150 ml 4%iger Formalinlösung injiziert. Nach ca. 12 Stunden wurden die Herzen entnommen und wie die übrigen weiterbearbeitet.

Nachdem die Herzen fixiert waren, wurden die Segel der Tricuspidalis und der Mitralis so schonend wie möglich an der Basis abgetrennt und weiter in 4%iger Formalinlösung aufbewahrt.

Entnahme der tierischen Herzklappen:

In die Untersuchung sind die Herzen von insgesamt 15 Kälbern und 15 Rindern einbezogen worden. Diese insgesamt 30 Herzen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. 10 Kälber-

herzen und die 15 Rinderherzen wurden in der ersten Gruppe zusammengefaßt und wie folgt verarbeitet:

Unmittelbar nach dem Töten der Tiere im Schlachthof wurden die Herzen entnommen, schonend mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült und danach in 4%igem Formalin fixiert. Die Präparation und Aufbewahrung der Klappen erfolgte wie bei den menschlichen Herzen.

Die zweite Gruppe umfaßte 5 Kälberherzen; diese wurden über Aorta und Pulmonalarterie nach Abbinden aller übrigen zu- und abführenden Gefäße unter Druck fixiert. Der Druck im linken Ventrikel betrug 80 cm H₂O, im rechten Ventrikel 40 cm H₂O. Mit dieser Anordnung sollte versucht werden, bei der Fixation die natürliche Form der Klappen zu erhalten. Die Fixierung unter Druck wirkte sich nicht auf die quantitativen Untersuchungen am Endothel aus. Beim Auszählen der Endothelkerne wiesen die A.-V.-Klappen der druckfixierten Herzen keinen merklichen Unterschied in der Endotheldichte gegenüber den ohne Druck fixierten Klappen auf. (Unter Druck fixiert wurden die Herzen der Kälber V - IX. Mittelwerte siehe Tab. 4 und 5). Diese Beobachtung spricht dafür, daß durch die Fixierung unter Druck keine wesentliche Vergrößerung der Klappen aufgetreten ist. Weitere Einzelheiten dieser Methode sind aus Abbildung 1 zu ersehen.

C. Färbung der Präparate:

Am besten bewährte sich eine 0,25%ige Toluidinblaulösung. Mit einem feinen Pinsel wurde die Farbstofflösung auf die Klappen aufgetropft und nach 3 - 5 sec mit physiologischer Kochsalzlösung vorsichtig abgespült. Wählt man eine höhere Konzentration der Farbstofflösung, so färbt sich das Cytoplasma der Endothelzellen derart stark an, daß sich die Zellkerne nicht mehr ausreichend abheben.

Zu Abbildung 1 :

1. Gummischlauch, führt zu Formalin-Vorratsgefäß in 80 cm Höhe. Füllung des linken Ventrikels.
2. Gummischlauch, führt zu Formalin-Vorratsgefäß in 40 cm Höhe. Füllung des rechten Ventrikels.
3. Gummischlauch, läßt die in den Ventrikeln enthaltene Luft entweichen.
4. Glasröhrchen
5. Gummistopfen mit zwei Bohrungen
6. Klappenring der Pulmonalklappe
7. Klappenring der Aortenklappe
8. Glasröhrchen sind durch die Klappenöffnung geführt und reichen bis in den Ventrikel
9. Glasröhrchen im linken Ventrikel

c.p.: Arteria pulmonalis
s.i.: Sulcus interventricularis
v.d.: rechter Ventrikel
v.s.: linker Ventrikel
a. : Aorta

Beobachtung der Färbung unter dem Mikroskop:

Wenn die optimale Farbstoffkonzentration länger als 3 - 5 sec einwirkte, färbte sich auch das Cytoplasma des Endothels mit an, wenn auch sehr zart. Die Anfärbbarkeit des Cytoplasma erwies sich als sehr unterschiedlich. Nach 1 - 3 min diffundierte der Farbstoff in das subendotheliale Bindegewebe und ließ die Fibrocyten durchschimmern. Wenige Minuten danach war die Färbung bereits weitgehend abgeblaßt.

D. Vorbereiten der Klappen zum Mikroskopieren:

Beim Fixieren ohne Druck erleiden die Klappen eine leichte Riffelung. Sie ließ sich dadurch ausgleichen, daß die Klappen unter einem leichten Zug mit feinen Nadeln auf paraffinbeschichteten Papptafeln aufgespannt wurden.

E. Lupenmikroskop:

Zur orientierenden Beobachtung des Endothelbelages der Klappen wurde ein Lupenmikroskop (Typ Wild M5) mit 6-, 12-, 25- und 50-facher Vergrößerung verwendet. Ein Zeichenspiegel ermöglichte das Skizzieren der Endothelkernanordnung.

F. Auflichtmikroskop:

Zur Verfügung stand ein Leitz-Ortholux-Mikroskop, ausgerüstet mit 11-, 22- und 33-fach vergrößernden Ultropak-Objektiven und 10-fach vergrößernden Okularen. Für quantitative Bestimmungen an den Endothelien wurde ein Okular mit eingesetztem Zählnetz verwendet. Die Kantenlänge des Meßquadrats betrug 5 mm; bei Verwendung des Objektivs 22x entsprach die Kantenlänge des Meßquadrates in dem untersuchten Präparat einer Strecke von 0,195 mm. Die untersuchte Fläche war demnach $0,038 \text{ mm}^2$ groß.

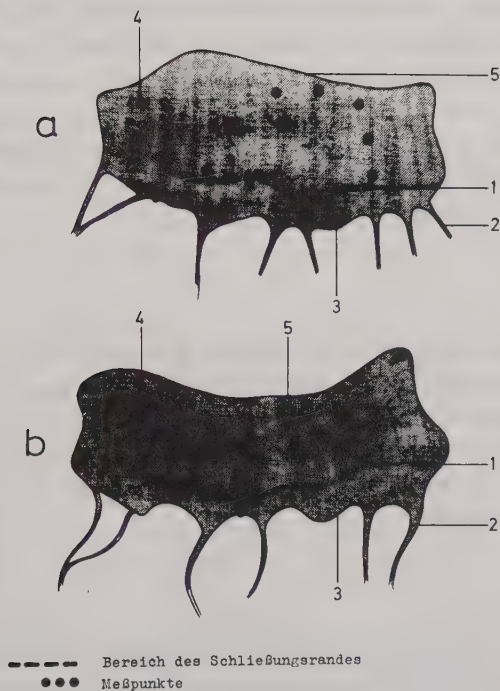


Abbildung 2 :

- a) Lage der Meßpunkte bei Ermittlung der durchschnittlichen Kernzahl pro Fläche.
- b) Vorgehen bei der "Streifenmessung".
- 1: Schließungsrand
 - 2: Sehnenfaden
 - 3: freier Rand
 - 4: Klappenfläche
 - 5: Klappenansatzstelle

G. Beobachtung beim Mikroskopieren:

Beim Betrachten der Herzklappen mit stärkerer Vergrößerung störten oft Lichtreflexe. Sie ließen sich auch durch ein auf das Präparat aufgelegtes Deckglas nicht vermeiden. Durch Drehen am Ringkondensator des Objekts konnte der Einfallswinkel des Lichtes verändert werden. Dadurch ließen sich die störenden Lichtreflexe meist abschwächen oder ganz beseitigen.

H. Photographie:

Für photographische Aufnahmen wurde über einen Zwischen-tubus eine Leica-Kamera auf das Mikroskop aufgesetzt. Verwendet wurde ein Schwarz-weißfilm des Fabrikates Ilford 17/10 DIN "Extra fine grain". Durch einen Orange-filter ließ sich bei einigen Aufnahmen der Bildkontrast deutlich verbessern.

I. Zählmethode:

Das Endothel der Herzklappen wurde mit Hilfe des oben beschriebenen Zählnetzokulars ausgezählt. Dabei wurden zwei Wege beschritten: Einmal sollte die durchschnittliche Kernzahl pro Fläche für die gesamte Klappenoberfläche ermittelt werden, zum anderen interessierte die Kernverteilung unter Berücksichtigung von freiem Rand, Schließungsrand, Klappenfläche und Klappenbasis. Bei der Ermittlung der durchschnittlichen Kernzahl war die Lage der Meßpunkte so gewählt, daß alle Bereiche der Klappenfläche gleichmäßig berücksichtigt wurden. (Vgl. Abb. 2 a !)

Ein anderer Weg wurde beschritten, um Aufschluß über die Kernverteilung auf der Klappenfläche zu erhalten. Es interessierte hierbei besonders, ob im Bereich des Schließungsrandes die Dichte der Endothelkerne von derjenigen

der übrigen Klappenfläche unterschiedlich war. Bei dieser als "Streifenmessung" bezeichneten Methode wurden die Meßpunkte auf einer gedachten Geraden in Abständen von ca. 2 mm voneinander angeordnet. Die Meßpunktfolgen verliefen vom freien Rand zur Klappenbasis, d.h. senkrecht zur Ventrikelwand. (Vgl. Abb. 2 b !)

III. ERGEBNISSE

A. Qualitative makroskopische Befunde

Die Segel von Mitralis und Tricuspidalis entspringen vom Rand des Ostium atrioventriculare. An der Basis und auch im Klappenzentrum erscheint die Klappenoberfläche glatt, während man im Bereich des Schließungsrandes Erhebungen, Buchten und Furchen erkennt. Der freie Rand ist unregelmäßig, durch den Ansatz der Sehnenfäden an vielen Stellen ausgeprägt arkadenförmig eingebuchtet. Die Sehnenfäden entspringen von der Klappenunterseite, wo sie fächerförmig aus dem Klappenstroma hervortreten. Dementsprechend stark ist auch die Ventrikelseite der Klappen gefältelt. Beim Menschen und bei den untersuchten Tierarten sind hier die gleichen Beobachtungen zu machen.

Mit bloßem Auge schon kann man Verstärkungszüge in Fortsetzung der Sehnenfäden erkennen, die als gratartige Erhabenheiten hervortreten. Im Bereich der Klappenbasis verlaufen diese Verstärkungszüge parallel zum Klappenring (anulus fibrosus).

Als Klappenskelett bezeichnet man die Bindegewebsplatte, die dem Klappensegel Formbeständigkeit verleiht. Diese bindegewebige Platte stellt die Verbindung des anulus fibrosus mit den Sehnenfäden her. Zahlreiche Faserarkaden spannen sich in der Randzone des Segels zwischen einstrahlenden, die chordae tendineae fortsetzenden Sehnenzügen aus.

B. Quantitative makroskopische Befunde

Um die durchschnittliche Oberfläche der Atrioventrikularklappen zu bestimmen, wurden jeweils sechs Klappen mittlerer Größe der drei Untersuchungsgruppen planimetriert. Dabei ergab sich ein Verhältnis der Klappenoberflächen

von Mitralis und Tricuspidalis bei Erwachsenen von 3 : 4, bei Rindern und bei Kälbern von 4 : 5.

	n	Tricuspidalis	Mitralis
Mensch			
(Erwachsene)	6	16,3	11,4
Rind	6	26,6	21,9
Kalb	6	15,9	12,0

Tabelle 1 : Durchschnittliche Oberfläche der planimetrierten Herzklappen in cm².

C. Qualitative mikroskopische Befunde

1. Auflichtmikroskop, schwache Vergrößerung:

Beim Betrachten der Herzklappen mit einem schwach vergrößernden Auflichtmikroskop (max. 50-fach) sind die Kerne der Endothelzellen meistens gut zu erkennen. An vielen Stellen der Klappenoberfläche sieht man eine deutliche Ausrichtung der Endothelkerne mit Bildung von Wirbeln, Schwärmen oder fischzugartigen Anordnungen. An anderen Stellen verlaufen die Kerne parallel und ohne Wellen. Mehrmals ist zu beobachten, daß die Hauptverlaufsrichtung der Endothelkerne von einzelnen Zügen, die in andere Richtung laufen, unterbrochen wird. Konstante Verlaufsrichtungen an bestimmten Punkten wurden vermist. An den Sehnenfäden sind jedoch solche Beziehungen zu erkennen. Meistens sind die Endothelkerne in Längsrichtung des Sehnenfadens ausgerichtet. Bisweilen verlaufen die Zellkerne auch ringförmig um den Sehnenfaden herum. Auf der Klappenunterseite findet man Stellen ohne rhythmisch geordnete Lage der Endothelkerne häufiger als auf der

Oberseite. Schon bei Lupenvergrößerung läßt sich erkennen, daß die Färbbarkeit der Zellkerne sehr unterschiedlich ist. Neben überwiegend deutlich angefärbten Endothelkernen mit gutem Kontrast erkennt man auch mehrere Areale, in denen die Kerne nur blaßblau schimmern. Bei Betrachtung in Lupenvergrößerung sind keine morphologischen Unterschiede zwischen Ventrikelseite und Vorhofseite zu erkennen, abgesehen von den durch die Sehnenfädenansätze bedingten stärkeren Unebenheiten der Ventrikelseite.

2. Auflichtmikroskop, starke Vergrößerung:

Bei den Klappen der Kälber ist zu beobachten, daß Mitralis und Tricuspidalis in den meisten Abschnitten der Klappensegel eine Ausrichtung der Endothelkerne aufweisen. Die Endothelzellen sind in Reihen oder Zügen angeordnet. Manchmal liegen die Zellkerne mit ihrer Längsachse parallel, manchmal senkrecht zum freien Rand; es kommen jedoch auch andere Verlaufsrichtungen vor. Im Bereich der Klappenbasis liegen die Zellreihen oft parallel zum Klappenansatz (Klappenring). Gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen topographischer Lage und Kernverlaufsrichtung sind aber auch hier nicht nachzuweisen. Die Zellkerne weisen eine ovale Form auf, zum Teil sind sie auch spindelig. Die Nukleolen sind meist deutlich zu erkennen, ihre Anzahl beträgt in der Regel 2 - 4 (sh. Abb. 4 u. 5).

Die A.-V.-Klappen der Rinderherzen zeigen weniger straff geordnete Endothelreihen, die Zellkerne liegen unregelmäßig gruppiert. Die Vorhofseite der Klappen weist eine deutliche Kernpolymorphie auf, die Kernformen schwanken zwischen schlank-spindelig und oval bis rundlich. Im Durchschnitt sind die Endothelkerne etwa so groß wie bei den Kälberherzklappen. Auf der Ventrikelseite der Rinderherzklappen ist die Kernpolymorphie geringer ausgeprägt, als auf der Vorhofseite (sh. Abb. 7 - 13).

Im Auflichtmikroskop bieten die Endothelien der A.-V.-Klappen der Kinderherzen ein sehr ähnliches Bild wie die der Kälberherzklappen. Die Endothelkerne haben eine ovale Form, ein locker strukturiertes Karyoplasma und meist deutlich erkennbare Nukleolen. Ihre Zahl beträgt in der Regel 2 - 4. Mit steigendem Alter nimmt die Kernpolymorphie zu und die Kern-Plasma-Relation verändert sich zugunsten des Cytoplasmas. Allerdings ist die Kern-Plasma-Relation bei den menschlichen Herzklappen im höheren Alter beträchtlichen Schwankungen unterworfen.

Die Zellkerne sind am häufigsten langgestreckt-spindelig und rund bis plump. Nicht selten ist in umschriebenen Arealen eine dieser beiden Formen stark gehäuft zu finden. Kleine Kerne sind gewöhnlich chromatindichter als große. Bei den Endothelzellen der Kinderherzklappen ist zumeist eine schlank-ovale Kernform anzutreffen. Eine rhythmische Anordnung der Endothelzellen läßt sich deutlich häufiger finden als bei Erwachsenenklappen.

D. Quantitative mikroskopische Befunde

1. Mathematisch-statistische Methoden:

Bei allen Untersuchungen wurde zunächst für jede Klappen-seite eine Anzahl Meßquadrate ausgezählt, wobei angestrebt wurde, für jede Klappenseite mindestens 10 Meßquadrate auszuzählen. Bedingt durch die unterschiedliche Faltung der Klappenoberfläche war es bei 54 Zählungen (Klappen-seiten) nicht möglich, die Zahl von 10 Meßwerten zu erreichen. In 69 Fällen konnten jedoch bis zu 20 Meßquadrate ausgezählt werden. Im Durchschnitt aller ausgewerteten Klappen liegen für die Vorhofseiten 11,0 und für die Ventrikelseiten 7,4 Meßwerte vor.

Von den durch Auszählen der Meßquadrate erhaltenen Einzelwerten wurde der arithmetische Mittelwert gebildet. Die Varianz s^2 wurde berechnet aus der Summe der Abweichungsquadrate dividiert durch $n-1$. Die Quadratwurzel daraus gibt die Streuung um den Mittelwert an.

$$S = \sqrt{\frac{\sum (\bar{x} - x)^2}{n-1}}$$

Auch für die Gesamtmittelwerte von Vorhof- und Ventrikel-seiten wurden Varianz und Streuung berechnet.

Die statistische Prüfung von Unterschieden der Meßreihen wurde nach der Methode des Mittelwertvergleichs vorgenommen. Dabei kamen zwei Verfahren zur Anwendung: Mittlerer Fehler der Differenz zweier Mittelwerte nach S. KOLLER.

$$\sigma_{\text{aff}} = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}$$

Zur Kontrolle des Kollerschen Verfahrens wurde im Institut für medizinische Statistik ein Mittelwertvergleich nach dem t-Test durchgeführt. ¹⁾

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n} + \frac{s_2^2}{m}}}$$

Ein Vergleich beider Rechenmethoden zeigt eine weitgehende Übereinstimmung der Ergebnisse bei signifikanten und hochsignifikanten Werten. Lediglich bei nicht signifikanten oder fraglich signifikanten Werten differieren die Ergebnisse etwas stärker.

1) Mein Dank gilt Herrn Dr. Manfred Tücke vom Institut für medizinisch-biologische Statistik und Dokumentation (Dir.: Prof. Dr. P. Ihm)

Rind Nr. Meßfeld Nr.	Rind, Mitralis				Vorhofseite					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
	Anzahl der Endothelkerne im Meßfeld									
1	86	106	102	84	222	101	136	113	163	159
2	93	108	79	150	221	63	103	152	122	169
3	104	88	86	93	134	98	111	138	114	175
4	113	130	104	110	120	99	118	80	89	132
5	143	102	116	131	198	110	156	82	123	136
6	120	124	133	163	155	60	148	101	80	107
7	128	163	119	147	108	81	104	132	183	124
8	124	118	118	102	127	80	91	81	156	108
9	88	122	101	119	171	163	135	93	74	114
10		114	117	122	89	136	76	89	114	104
11		115	132	127	157					
12		109	95	112	145					
13			109		145					
14			127		140					
15					117					
16					110					
17					113					
m	111	117	109	122	145	99	118	106	122	132
s =	19,7	18,3	16,3	23,6	38,7	31,8	25,6	26,3	36,2	27,5
M =	118,1									
s _{ges} =	13,3									

	Rind, Mitralis				Ventrikelseite	
	V	VI	VII	VIII	IX	X
1	49	73	60	135	156	93
2	81	71	47	116	197	105
3	89	63	75	78	67	87
4	62	77	78	57	80	80
5	60	69	106	102	162	143
6	74	61	52	67	54	120
7		42			74	94
8		86			65	104
9		130			128	
10		147			70	
m	69	82	70	93	105	103
s =	14,8	32,2	21,6	30,2	50,8	20,2
M =	87					
s _{ges} =	14,1					

Tabelle 2 : Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen
Meßfeldern der Mitralis beim Rind.

Erläuterung der Abkürzungen:

- m = arithmetischer Mittelwert aus den Einzel-
meßwerten
- s = Streuung um den Mittelwert
- M = Gesamtmittelwert
- s_{ges} = Streuung um den Gesamtmittelwert

Tabelle 3 : (Seite 16)
Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen
Meßfelder der Tricuspidalis beim Rind.

Erläuterung der Abkürzungen: s.o.

Rind Nr. Meßfeld Nr.	Rind, Tricuspidalis				Vorhofseite					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
	Anzahl der Endothelkerne im Meßfeld									
1	119	113	110	54	221	100	92	108	170	58
2	120	140	140	72	120	83	99	94	136	93
3	114	110	91	161	172	124	76	124	51	135
4	93	101	87	113	137	125	230	135	64	124
5	98	86	89	158	152	156	102	119	171	108
6	105	207	103	87	183	119	84	114	228	106
7	123	102	136	71	122	183	113	97	145	95
8	85	115	135	78	67	132	114	122	100	104
9		114	91	165	198	95	193	132	153	122
10		122	88	82	148	91	186	95	97	180
11		94	90	147	148					
12		90	74	82	120					
13		132	220		89					
14		99	138		92					
15		91								
16		91								
m	107	113	114	106	141	121	129	114	132	113
s	= 13,9	29,5	38,1	40,8	41,6	31,1	53,5	15,1	43,5	31,8
M	= 119,0									
s _{ges}	= 9,7									

	Rind, Tricuspidalis				Ventrikelseite	
	V	VI	VII	VIII	IX	X
1	98	71	68	59	114	61
2	89	100	66	87	112	108
3	89	56	57	92	77	90
4	63	69	60	64	70	111
5	77	74	82	70	119	89
6	74	63	75	89	123	88
7					65	128
8						80
9						99
10						145
m	82	72	68	77	97	100
s	= 12,7	15,1	9,3	14,2	25,2	24,2
M	= 82,7					
s _{ges}	= 5,4					

2. Ergebnisse: Vorhof- und Ventrikelseiten der A.-V.-Klappen.

a.) Vergleich zwischen Vorhof- und Ventrikelseite bei Rinderherzkklappen:

Der Gesamtmittelwert für die Vorhofseite der Mitralis beträgt $118,1 \pm 13,3$; für die Ventrikelseite $87 \pm 14,1$.

Für die Vorhofseite der Tricuspidalklappe ließ sich ein Mittelwert von $119,0 \pm 9,7$ errechnen; für die Ventrikelseite von $82,7 \pm 5,4$.

Im Kollerschen Testverfahren zeigte sich, daß die Zellzahl pro Flächeneinheit auf beiden Klappenseiten signifikant verschieden ist. Bei Mitralis und Tricuspidalis liegt das Signifikanzniveau bei $< 1 \%$; der t-Test brachte das gleiche Ergebnis. Dabei ist bemerkenswert, daß der Mittelwert für die Vorhofseite bei beiden Segelklappen einen höheren Wert aufweist: Auf der Vorhofseite liegen demnach bei beiden A.-V.-Klappen die Endothelzellen dichter als auf der Ventrikelseite.

b.) Vergleich zwischen Vorhof- und Ventrikelseite der Kälberherzkklappen:

Die Mittelwerte für die Kälbermitralis liegen bei $105,9 \pm 19,6$ (Vorhofseite) und bei $89,2 \pm 12,2$ (Ventrikelseite). Der Vergleich der beiden Klappenseiten von Mitralis und Tricuspidalis nach dem Kollerschen Verfahren ergab ein Signifikanzniveau von $> 5 \%$, der zum Vergleich herangezogene t-Test ein Signifikanzniveau von $< 10 \%$.

Daher kann die Frage, ob sich Vorhof- und Ventrikelseite bezüglich der Dichte des Endothelbelages unterscheiden, für Mitralis und Tricuspidalis des Kalbes nicht sicher beantwortet werden.

Kalb Nr.	Kalb, Mitralis				Vorhofseite					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Meßfeld Nr.	Anzahl der Endothelkerne im Meßfeld									
1	62	142	141	113	133	90	89	128	129	159
2	80	104	117	122	111	75	74	114	117	121
3	93	91	117	146	98	69	74	85	116	148
4	97	136	99	98	95	60	76	76	114	141
5	108	145	121	104	85	70	60	88	130	111
6	97	178	107		86	61		93	111	166
7	98	136	96		122	67		100	131	93
8	102		101		95	96		121	109	110
9	122		117		86	87		69		116
10	94		118			106		127		100
11										
12										
m	95	133	113	117	101	78	75	100	120	127
s	= 15,9	28,5	14,0	18,8	17,2	15,7	10,3	21,3	9,0	25,3
M	= 105,9									
s _{ges}	= 19,6									

	Kalb, Mitralis			Ventrikelseite		
	V	VI	VII	VIII	IX	X
1	80	86	62	102	94	102
2	77	66	62	83	114	107
3	76	76	80	86	79	108
4	89	82	77	55	102	68
5	113	109	63	99	106	111
6	64	87	69	82	93	116
7	109	104	91	64	121	92
8	88	92		80		132
9				89		
10				72		
m	87	88	72	82	101	105
s	= 16,8	14,0	11,1	14,6	14,1	18,7
M	= 89,2					
s _{ges}	= 12,2					

Tabelle 4 : Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen Meßfeldern der Mitralis beim Kalb.
Erläuterung der Abkürzungen: sh. Tab. 2

b Nr. ßfeld Nr.	Kalb, Tricuspidalis				Vorhofseite					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
	Anzahl der Endothelkerne im Meßfeld									
	80	62	91	91	152	121	35	80	83	199
	74	119	105	128	129	117	94	124	144	123
	77	126	114	112	103	101	94	101	96	144
	92	129	104	107	101	151	110	94	101	129
	81	109	96	99	112	79	177	95	89	137
	86	101	129	141	132	101	79	120	154	139
	75	99	179	119	124	130	143	86	156	107
	64	108	108	198	146	107	146	96		109
	151	101	153	146	155		78	56		180
	106	107	97	98	103		133	88		215
	88			126			85			
				113			163			
m	89	106	118	123	126	113	111	94	118	148
s	= 23,4	18,7	28,3	29,0	20,7	21,7	41,5	19,3	32,3	37,3
M	= 114,6									
s ges	= 16,7									

	Kalb, Tricuspidalis				Ventrikelseite	
	V	VI	VII	VIII	IX	X
	82	67	121	100	100	81
	80	70	120	133	93	93
	89	111	104	83	134	120
	64	74	104	109	80	96
	100	64	84	125	108	172
	80	72	108	99	116	146
	82	105	113	82	108	102
		90	103		110	106
		80	116			122
		82	84			
			85			
			102			
m	84	82	104	104	106	115
s	= 13,8	16,0	13,5	18,1	16,0	28,6
M	= 99,1					
s ges	= 13,8					

belle 5: Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen Meßfeldern der Tricuspidalis beim Kalb.
Erläuterung der Abkürzungen: sh. Tab. 2

c.) Vergleich zwischen Vorhof- und Ventrikelseite
der A.-V.-Klappen von Kinderherzen:

Die Berechnungen ergaben, daß bei den Kinderherzklappen ein Unterschied in der Dichte der Endothelzellen zwischen Vorhof- und Ventrikelseite wenig wahrscheinlich ist. Die Vorhofseite der Tricuspidalklappe weist einen Mittelwert von $93 \pm 19,1$ auf, die Ventrikelseite einen Mittelwert von $90 \pm 6,5$. Die Mittelwertsdifferenz beträgt nur 3 bei stark schwankenden Werten für die Streuung. Bei der Mitralklappe sind die Verhältnisse ähnlich. Der Mittelwert für die Vorhofseite liegt bei $93 \pm 14,3$, für die Ventrikelseite bei $77 \pm 2,6$. Diese Differenzen haben sich statistisch weder sicher noch wahrscheinlich machen lassen. Diese Aussage gilt für Mitralis und Tricuspidalis in gleicher Weise.

d.) Vergleich der durchschnittlichen Zellzahl pro
Flächeneinheit bei den A.-V.-Klappen der
Erwachsenen:

Bei der Mitralklappe ist ein echter Unterschied in der Endothelkerndichte beider Seiten sehr wahrscheinlich, das Signifikanzniveau liegt bei 1 %; es zeigt sich hier eine exakte Übereinstimmung beider angewandter Testverfahren.

Die Mittelwerte liegen hier bei $82 \pm 15,7$ für die Vorhofseite und bei $57 \pm 1,7$ für die Ventrikelseite der Mitralklappe.

Bei der Tricuspidalklappe wurden folgende Mittelwerte berechnet: $84 \pm 10,1$ für die Vorhofseite, $58 \pm 5,8$ für die Ventrikelseite. Diese Differenz ist statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$ bei beiden Testmethoden).

Meßfeld Kind Nr.	Kinder, Tricuspidalis							Vorhofseite												m	s	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19			20
I	107	129	81	101	66	134	98	130	68	122	97	109	99	105	110	123	108	82	126	81	104	20,3
II	98	91	82	96	84	73	101	83	78	70										86	10,6	
III	57	70	53	96	63	83	80	67	78	55										70	13,9	
IV	164	134	87	121	119	108	112	105	160	90										120	26,2	
V	97	82	67	79	78	72	67	83	58	69										75	10,95	
VI	84	66	84	112	132	117	134	74	102	110	112	84								101	21,2	

$M_K = 93$

$s_K = 19,1$

	Kinder, Tricuspidalis							Ventrikelseite							m	s
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10						
I	118	108	83	92	118	97	75	84	87	96						15,7
II	nicht auszuwerten															
III	108	57	81	73	91	82	91	78		83						14,6
IV	116	94	62	79	74	89				86						18,7
V	nicht auszuwerten															
VI	109	96	91	89	83	83	94	89	84	127	95					13,8

$M_K = 90$

$s_K = 6,5$

Tabelle 6 : Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen Meßfeldern der Tricuspidalis beim Kind.
Erläuterung der Abkürzungen : sh. Tab. 2.

Meßfeld Kind Nr.	Kinder, Mitralis					Vorhofseite															m	s
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
I	101	110	91	78	203	70	119	127	113	101	101	92	102	76	102	108	103	95	90	118	105	27,1
II	107	91	96	105	98	104															100	6,2
III	89	85	80	116	174	81	67	86													97	33,3
IV	88	91	101	163	102	155	186	73	60	121											104	42,7
V	90	70	76	86	86	88	70	78	52	78											77	11,4
VI	63	91	53	70	76	66	99	53	76	77											72	14,9
$M_K =$	93																					
$s_K =$	14,3																					

	Kinder, Mitralis					Ventrikelseite				
	1	2	3	4	5	6	m	s		
I	69	80	68	79	74		74	5,5		
II	75	70	58	80	105	85	79	15,8		
III	nicht auszuwerten									
IV	nicht auszuwerten									
V	nicht auszuwerten									
VI	69	91	63	85	84	68	77	11,4		
$M_K =$	77									
$s_K =$	2,6									

Tabelle 7: Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen Meßfeldern der Mitralis beim Kind.
Erläuterung der Abkürzungen: sh. Tab. 2.

Meßfeld
Erw.Nr.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	m	s
I	165	78	81	61	98	126	81	167	51	78	82	58	113	67							93	37,0
II	104	85	101	71	48	138	81	70	106	67	114	92	98	102	65	78					89	22,5
III	113	79	70	47	85	26	80	32													67	29,4
IV	94	97	83	90	136	101	109	72	87	87	80										94	17,2
V	120	95	75	95	91	87	71	80	110	58	55	68	136	73	66	52	130	94	72	61	84	24,3
VI	119	69	67	65	77	88	78	148	50	104	162	122	59	56	75	71	129	108	93	105	92	31,4
VII	69	95	136	69	73	87	69	108	104	112											92	22,9
VIII	81	68	58	50	119	130	91	71	121	51	51	58	59	69							77	27,8
IX	51	70	49	67	116	136	56	60	57	65	112	51	43								72	29,7

Erwachsene, Tricuspidalis

Ventrikelseite

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	m	s
I	47	67	65									60	11,0
II	54	73	52	53	75							61	11,6
III	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht
IV	49	52	95	93	54	50						66	22,2
V	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht	nicht
VI	62	47	58	43	62	64	49	55	58	52		55	7,1
VII	39	58	104	44	54	66	48	51	53	63	49	54	17,7
VIII	42	45	54	51	55	105						59	23,3
IX	51	57	42	35	38	55	42	52	60	50		48	8,5

$$M_E = 58$$

$$s_E = 5,8$$

Tabelle 8: Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen Meßfeldern der Tricuspidalis bei Erwachsenen.
Erläuterung der Abkürzungen: sh. Tab. 2.

Meßfeld Erw.Nr.	Erwachsene, Mitralis						Vorhofseite												m	s
I	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
I	82	117	128	108	76	57	167	63	60	90										
II	67	60	56	92	95	74	90	93	70	90	78	94	61	99	57	66				
III	35	34	41	40	59	86														
IV	94	60	101	71	108	72	77	74	89	94										
V	124	57	59	60	81	84	78	90	94	165	75	67	96	87	95	101	99	91	125	121
VI	89	77	117	148	75	118	76	87	66	140	62	78	85	84	130	129	178	68	134	155
VII	52	70	99	78	82	52	197	95	50	60										
VIII	64	111	86	59	43	43	130	66	89	70										
IX	54	78	77	111	58	102	78	66	67	75										

M = 82
s = 15,7

24

Erwachsene, Mitralis

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 m s

I nicht auszuwerten

50 58 50 59

III nicht auszuwerten

52 51 54 87 39 74 43 59

V nicht auszuwerten

52 61 46 46 74 59

VII 69 83 35 49 39 72

VIII nicht auszuwerten

37 69 42 69 60 54 96 51 41

IX 58 18,5

M = 57

s = 1,7

Tabelle 9 : Anzahl der Endothelkerne in den verschiedenen Meßfeldern der Mitralis bei Erwachsenen.
Erläuterung der Abkürzungen: sh. Tab. 2.

Was sich schon bei den Rinderherzklappen zeigte, charakterisiert auch die Ergebnisse bei den Klappen der Erwachsenen: Auf der Vorhofseite liegen signifikant mehr Endothelzellen in der Flächeneinheit als auf der Ventrikelseite.

3. Vergleich der Endotheldichte bei jungen und alten Individuen.

- a.) Bei den menschlichen Herzen brachte ein Vergleich der Endotheldichte von jungen und alten Individuen kein einheitliches Ergebnis. Beim Vergleich der Mitralklappen-ventrikelseiten von Kindern und Erwachsenen zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) in der Dichte der Endothelkerne. Der Mittelwert für die Ventrikelseite der Kindermitralis liegt bei $77 \pm 2,6$; für die Erwachsenenmitralis beträgt er $57 \pm 1,7$.

Ebenfalls hochsignifikant ist der Unterschied der Endothelkerndichte bei den Ventrikelseiten der Tricuspidalklappen (Signifikanzniveau 1 %). Der Mittelwert für die Ventrikelseite der Erwachsenentricuspidalis beträgt $58 \pm 5,8$; der für die Kindertricuspidalis $90 \pm 6,5$.

Die Ventrikelseiten der Mitralis und der Tricuspidalis vom Kind weisen also eine größere Endothelkerndichte auf, als die entsprechenden Klappenseiten der Erwachsenen.

Vergleicht man dagegen die Vorhofseiten von Mitralis und Tricuspidalis bei Erwachsenen und Kindern, so läßt sich kein echter Unterschied ausmachen.

- b.) Der Vergleich der Endothelkerndichte von Rinder- und Kälberherzklappen zeigt nur bei den Ventrikelseiten der Tricuspidalis einen wahrscheinlich signifikanten Unterschied, danach weisen die jungen Tiere auf der Ventrikelseite eine höhere Endothelkerndichte auf als die alten Tiere.

Der Mittelwert für die Ventrikelseite der Rindertricuspidalis beträgt $82,7 \pm 5,4$; für die Ventrikelseite der Kälbertricuspidalis $99,8 \pm 13,8$. Nach dem Kollertest lag der p-Wert bei $< 0,05$; nach dem t-Test bei $< 0,1$. Bei den übrigen Klappen Seiten war kein Unterschied in der Endothelkerndichte zwischen alten und jungen Tieren festzustellen.

4. Das Endothel im Bereich des Schließungsrandes

Beim Auszählen der Meßquadrate war der Eindruck entstanden, als ob im Bereich des Schließungsrandes eine größere Endothelkerndichte vorhanden sei als in den übrigen Bereichen der Klappenfläche. Zur Klärung dieser Frage wurden an den A.-V.-Klappen von Kälbern und Rindern "Streifenmessungen" durchgeführt. Die Resultate zeigen jedoch, daß ein Unterschied in der Dichte des Endothelbelages zwischen Schließungsrandzone und übriger Klappenfläche statistisch nicht wahrscheinlich ist. Diese Aussage gilt für die Mitralis und Tricuspidalis des Rindes, außerdem für die Mitralklappe des Kalbes. Die Berechnungen für die Kälbertricuspidalis brachten dagegen ein abweichendes Ergebnis; hier ist bei einem Signifikanzniveau von 2 % die Dichte des Endothelbelages am Schließungsrand deutlich größer als auf der übrigen Klappenfläche.

Der Mittelwert für die Klappenfläche der Kälbertricuspidalis beträgt $111 \pm 28,3$ Endothelkerne je Meßquadrat; für die am Schließungsrand ausgezählten Meßquadrate liegt der Mittelwert aber bei $130 \pm 37,3$.

5. Abstand der Endothelkerne, Zahl der Kerne pro mm^2 :

Unter der Annahme, daß die Endothelkerne auf der Klappenoberfläche statistisch gleich verteilt sind, wurde auch noch die durchschnittliche Kernzahl pro mm^2 berechnet. Dazu war es nötig, von der bekannten Anzahl der Kerne/Meßquadrat auf die Fläche von 1 mm^2 umzurechnen. Danach beträgt die durchschnittliche Zahl der Endothelkerne pro mm^2 zwischen 1500 und 3020 (sh. Tab. 10).

Die größte Dichte war bei der Vorhofseite der Tricuspidalklappe des Kalbes zu finden, die geringste Dichte bei der Ventrikelseite der Erwachsenenmitralis. Zur Kontrolle der ermittelten Werte wurden mit Hilfe des Leitz-Objektmikrometers die mittleren Abstände zwischen den Endothelkernen bestimmt. Gemessen wurde von Kernmittelpunkt zu Kernmittelpunkt in zwei verschiedenen Richtungen; so konnte durch reihenförmige oder dichtgedrängte Anordnung kein großer Fehler entstehen. Das so errechnete durchschnittliche Areal einer Endothelzelle stimmte recht gut mit den eigenen Zählungen überein.

		Vorhofseite	Ventrikelseite
Rind	Mitralis	3110	2290
	Tricuspidalis	3130	2180
Kalb	Mitralis	2780	2340
	Tricuspidalis	3020	2610
Kind	Mitralis	2450	2030
	Tricuspidalis	2450	2370
Erwachsene	Mitralis	2160	1500
	Tricuspidalis	2210	1525

Tabelle 10 : Durchschnittliche Kernzahl pro mm^2

6. Endothelkerndichte und Lebensalter :

Es interessierte auch noch die Frage, wie sich die Zahl der Endothelzellen pro Fläche mit zunehmendem Alter ändert. Wie bereits beschrieben, bestehen beim Menschen Unterschiede in der Dichte des Endothelbelages zwischen alten und jungen Individuen nur auf den Ventrikelseiten von Tricuspidalis und Mitralis. Das Signifikanzniveau liegt in beiden Fällen bei $p = < 0,001$. Hier kann daher als sicher angenommen werden, daß mit steigendem Lebensalter die Dichte des Endothelbelages abnimmt. Für die Vorhofseiten von Mitralis und Tricuspidalis läßt sich bei Erwachsenen und Kindern ein statistischer Beweis nicht führen, jedoch ist die gleiche Tendenz wie bei den Ventrikelseiten zu erkennen.

Bei den Herzklappen der Tiere sind die Verhältnisse ähnlich. Auf den Ventrikelseiten nimmt die Dichte des Endothelbelages mit steigendem Lebensalter wahrscheinlich ab ($p = < 0,05$ nach KOLLER, $p = < 0,1$ nach t-Test).

Betrachtet man dagegen die Vorhofseiten der Klappen von alten und jungen Tieren, so scheint sich eine entgegengesetzte Tendenz abzuzeichnen: Die Vorhofseiten der Rinderklappen haben möglicherweise einen dichteren Endothelbelag als die Vorhofseiten der Kälberklappen. Die Gesamtmittelwerte liegen bei 118,1 für die Mitralis und bei 119,0 für die Tricuspidalis (Rinder); bei 105,9 für die Mitralis und bei 114,6 für die Tricuspidalis (Kälber). Mit statistischen Methoden waren diese Tendenzen jedoch nicht zu bestätigen.

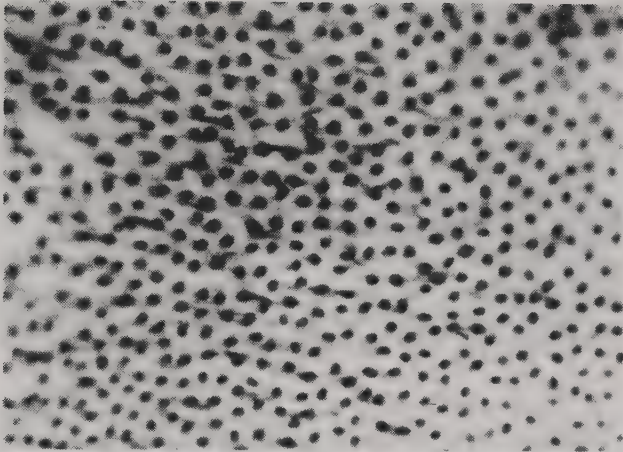


Abbildung 3 : Kalb, Mitralis, Vorhofseite. Endothelzellen gleichmäßig verteilt, geringe Kernpolymorphie. Subendotheliale Bindegewebskerne schimmern schwach durch.
295 x vergrößert.

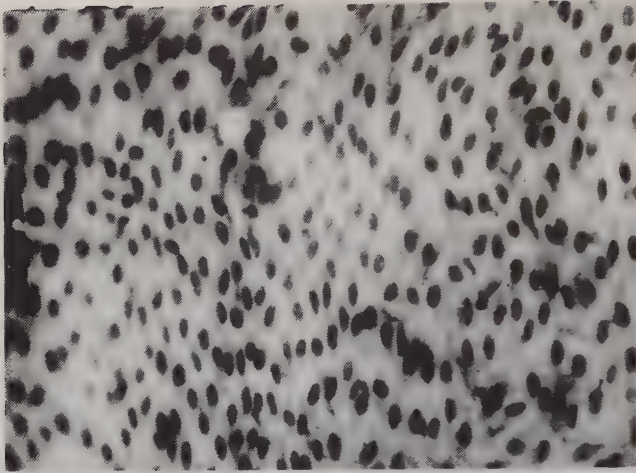


Abbildung 4: Kalb, Tricuspidalis, Vorhofseite. Längsachse der Endothelkerne fast parallel ausgerichtet. Nukleolen deutlich zu erkennen. Vergr.: 345 x

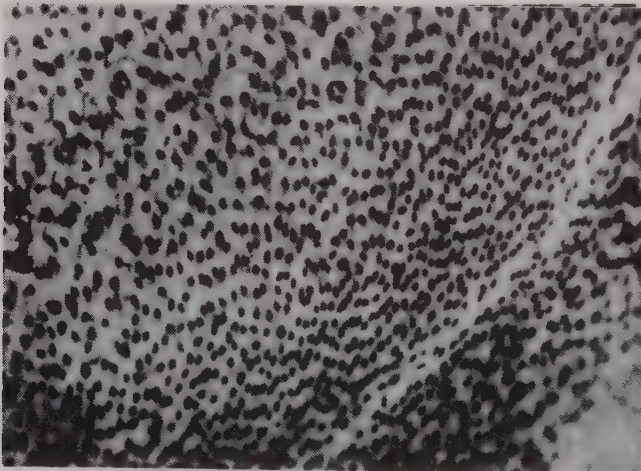


Abbildung 5: Kalb, Tricuspidalis, Schließungsrand. Zellkerne dicht zusammengelagert, rhythmische Ordnung. Vergr.: 295 x

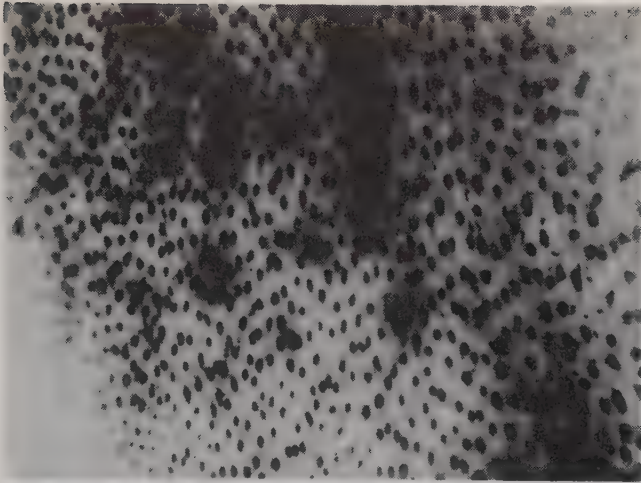


Abbildung 6: Kalb, Ventrikelseite, Sehnenfadenansatz. Längs-
achse der Zellkerne Tricuspidalis parallel zur
Sehnenfadenlängsrichtung. Vergr.: 295 x



Abbildung 7: Rind, Tricuspidalis, Vorhofseite. Deutlich
stärkere Kernpolymorphie als beim Kalb.
Weniger regelmäßig geordnetes Endothel.
Vergr.: 155 x

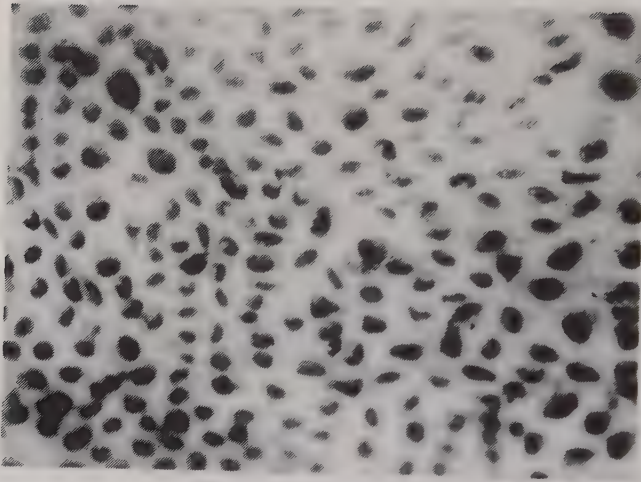


Abbildung 8 : Vergr.: 395 x

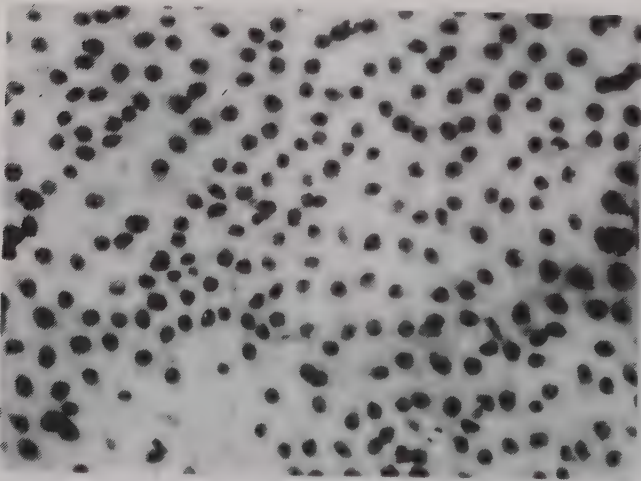


Abbildung 9 : Vergr. 370 x

Abb. 8 und 9 : Rind, Mitralis, Schließungsrand. Kerne dicht und unregelmäßig gelagert. Kernpolymorphie deutlich.

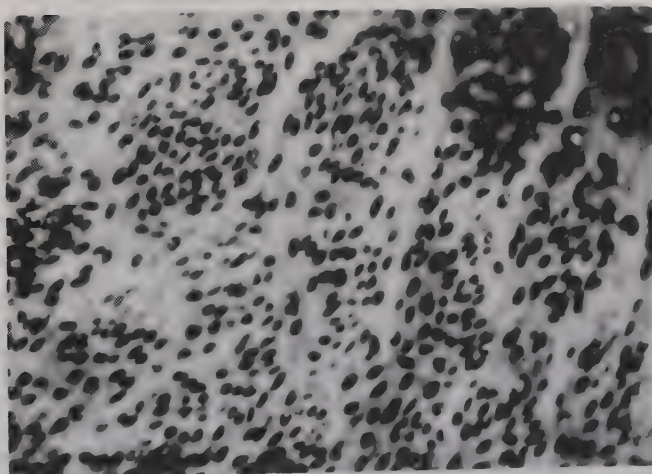
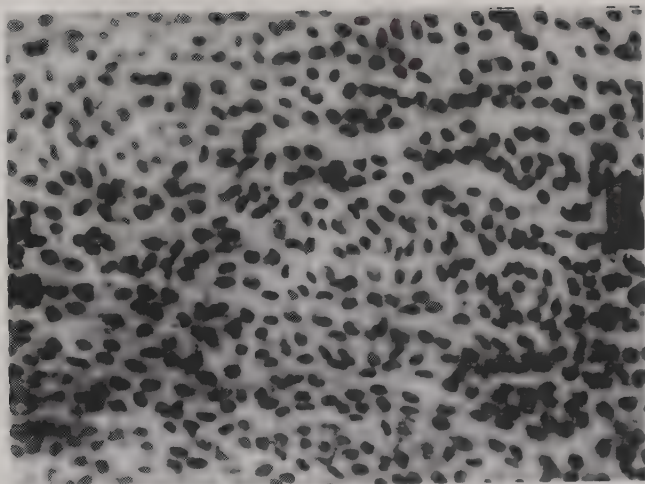


Abbildung 10 a und b :

Rind, Tricuspidalis, Schließungsrand. Zellkerne teils haufenförmig gelagert, Kernpolymorphie ausgeprägt.
Vergr.: 355 x

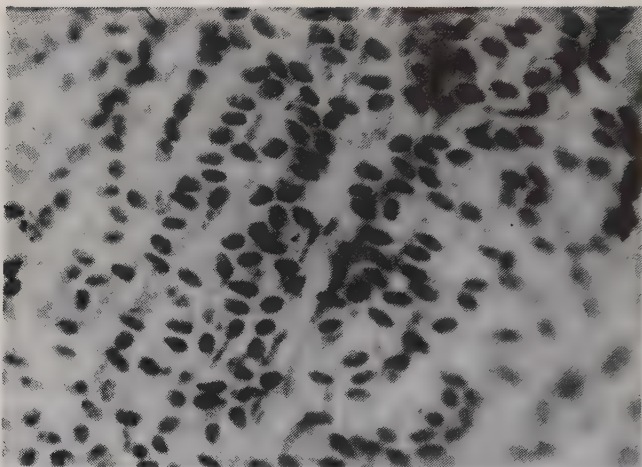


Abbildung 11 : Rind, Tricuspidalis, Ventrikelseite. Große Endothelkerne, locker zu einzelnen Zügen angeordnet. Nukleolen deutlich erkennbar, sub-endotheliales Bindegewebe durchscheinend. Vergr.: 355 x

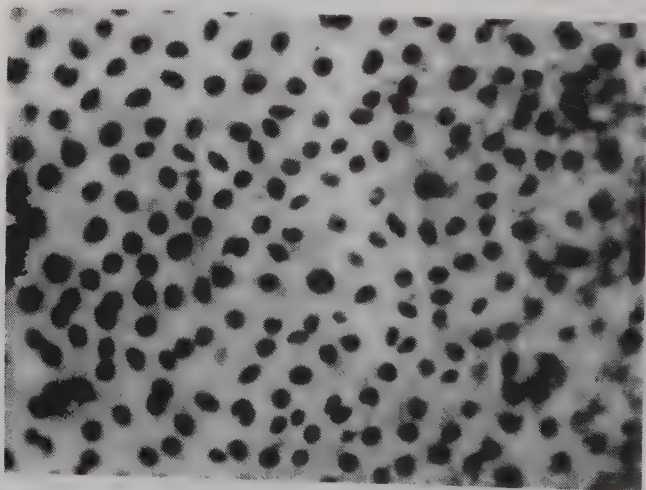


Abbildung 12 : Rind, Tricuspidalis, Ventrikelseite. Zellkerne gleichmäßig über die Fläche verteilt, wenig Kernpolymorphie. Einzelne Kerne zu Reihen angeordnet. Vergr. : 355 x

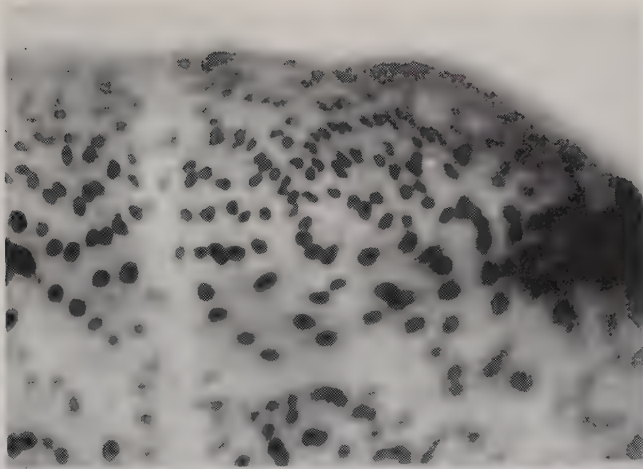


Abbildung 13 : Rind, Tricuspidalis, freier Rand der Ventrikel-
seite. Unregelmäßige Kernanordnung. Einzelne
Kernreihen treten hervor.
Vergr.: 295 x

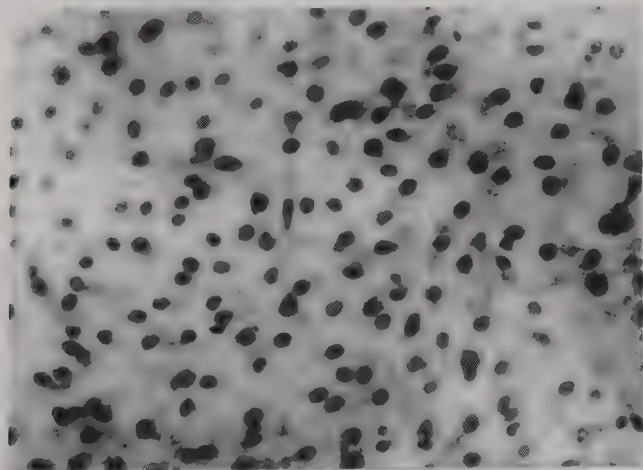


Abbildung 14 : Erwachsener, Tricuspidalis, Vorhofseite.
Kerne ohne erkennbare Ordnung verstreut gela-
gert. Geringe Kernpolymorphie.
Vergr.: 320 x

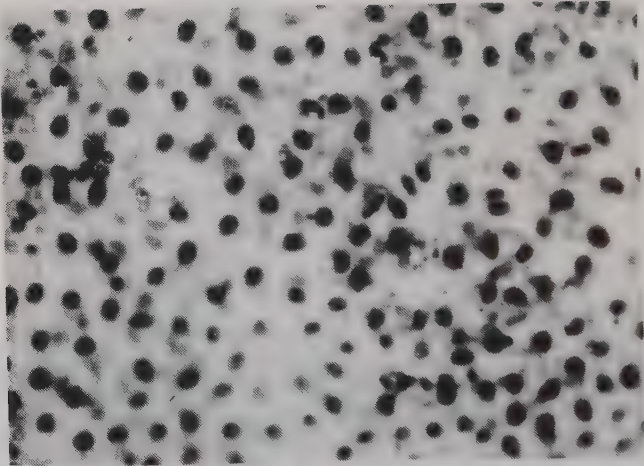


Abbildung 15 : Kind (2,5 Jahre) Mitralis, Vorhofseite.
Chromatindichte Kernstrukturen. Nur geringe
Kernpolymorphie. Zellkerne gleichmäßig über
die Klappenfläche verteilt.
Vergr.: 370 x

IV. DISKUSSION

Die A.-V.-Klappen des Herzens sind wichtig für seine Pumpfunktion. Sie verhindern den Rückfluß des Blutes in die Vorhöfe während der Ventrikelsystole und garantieren somit eine gleichbleibende Stromrichtung des Kreislaufs.

Der genaue Mechanismus des Klappenschlusses war schon Gegenstand vieler Diskussionen. Nach BRECHER und GALLETTI ist die Theorie: "Klappenschluß überwiegend durch Papillarmuskelkontraktion" überholt. Für beide Autoren ist zum Verständnis des Klappenschlußmechanismus der Beginn der Ventrikelsystole entscheidend. Im Ventrikel entsteht dann ein höherer Druck als im Vorhof und das Blut wird unter die Klappen gedrängt, wodurch diese wie Segel erfaßt und aneinander geschleudert werden. Wenn die Erregungswelle über die Purkinje-Fasern die Papillarmuskeln erreicht, zieht deren Kontraktion die Klappen spitzenwärts und verkürzt dadurch den Ventrikel. Mit abnehmendem Ventrikelvolumen verkürzen sich die Papillarmuskeln weiterhin, um die Sehnenfäden straff zu halten.

PUFF (1965) gibt eine detaillierte Darstellung des Klappenmechanismus und betont die Abweichungen der Funktion bei den einzelnen Segeln von Mitralis und Tricuspidalis. Nach PUFF kontrahieren sich die Papillarmuskeln nur am Beginn der Systole aktiv und verhindern ein Durchschlagen der Klappen in die Vorhöfe.

Nach COOPER können sich isolierte Klappensegel auf elektrischen Reiz hin kontrahieren. Die A.-V.-Klappen sind den Ostien, deren Form sich während der Herzaktion ständig verändert, auch dadurch optimal angepaßt, daß sie wegen ihres Luxusrandes (zwischen freiem Rand und Schließungsrand) einen "gewissen Materialüberschuß" aufweisen (SCHENK, 1971; PUFF, 1965).

Im Alter weiten sich die Atrioventrikularostien, die Mitralöffnung etwas früher als die Tricuspidalöffnung (SCHENK, 1970, 1971). Trotzdem bleibt die Gesamtfläche der Klappen größer als die der Ostien.

Die Oberfläche der Klappen wird von einer lückenlosen Endothelschicht bedeckt. Diese einschichtige Membran bildet eine glatte Oberfläche, über die das Blut gut gleiten kann. Lichtmikroskopisch konnte BENNINGHOFF (1930) folgende histologische Befunde erheben. Die A.-V.-Klappen besitzen einen endokardialen Überzug, der an der Vorhofseite eine stärkere elastische Gleitschicht besitzt als auf der Ventrikelseite. Eine Schicht lockeren Bindegewebes findet sich vorhofwärts im Bereich des freien Randes. Subendothelial liegt auf der Vorhofseite eine schmale Schicht, die Gitterfasern und elastische Fasern enthält, dazu Fibrocyten und Histiocyten. Es folgt eine elastisch-muskulöse Schicht, in der neben kollagenen Fasern elastische Netze verlaufen. Die glatten Muskelfasern sind im Bereich der Klappenbasis gebündelt, gegen den freien Rand zu liegen sie nur noch vereinzelt. Unter der elastisch-muskulösen Gleitschicht findet sich eine Lage Bindegewebe mit starken elastischen Fasern. Zum freien Rand hin vermischt die Schichtung, und ein feinmaschiges zellreiches Gewebe bildet sich aus.

Der von der Lichtmikroskopie her bekannte Aufbau der Herzkklappen läßt sich auch elektr.-mikroskopisch nachweisen. Die lockere mesenchymale Verschiebeschicht (spongiosa nach KÜHNEL 1965) ist auf der Vorhofseite wesentlich stärker ausgebildet als auf der Ventrikelseite. Die Grenzschicht zwischen Blut und Gewebe bildet eine einfache Lage von Endothelzellen, die sehr flach sind und sich nur im Bereich des Zellkernes in das Lumen vorwölben. Die Endothelzellen sitzen einer Basalmembran auf und sind

untereinander dachziegelartig verzahnt, so daß auch bei Dehnung der Zellbelag lückenlos bleibt. Es sind zahlreiche Vesikel im Cytoplasma nachweisbar, die auf einen lebhaften Stofftransport im Sinne der Cytopempsis schließen lassen.

In den Endothelzellen der A.-V.-Klappen konnte KÖHNEL (1965) keine Tonofilamente nachweisen, die er im Endothel der Semilunarklappen sehr zahlreich gefunden hat. Die zwischen Endothel und Klappenskelett (Fibrosa) gelegene lockere Bindegewebsschicht läßt sich nach KÖHNEL (1965) in vier Strukturkomponenten aufteilen.

Mit dem Elektronenmikroskop kann man Grundsubstanz, kollagene Fibrillen, filamentähnliche Elemente und Zellen unterscheiden. Elastische Fasern ließen sich in keinem Fall nachweisen (BENNINGHOFF, 1930). Die kollagenen Fibrillen sind zur Fibrosa hin zu immer dichteren Bündeln gepackt. Zwischen die Fibrillen sind Fibrocyten mit langen dünnen Fortsätzen eingelagert.

Das Klappenskelett selbst, die Fibrosa, läßt dichtgepackte kollagene Fibrillen erkennen. Zusammen mit den eingelagerten Fibrocyten gleicht diese Faserplatte weitgehend dem Sehngewebe.

Die Endothelzellen bilden die Grenzschicht zwischen Blut- und Lymphgefäßen und den umgebenden Geweben; sie sind flach, ihre Größe kann sehr unterschiedlich sein. Die Länge schwankt zwischen $5\text{ }\mu$ und $75\text{ }\mu$, die Breite zwischen $8\text{ }\mu$ und $175\text{ }\mu$ (ALTSCHUL). Bei eigenen Messungen am Endothel der Atrioventrikularklappen ergaben sich als mittlere Zelldurchmesser $13,2\text{ }\mu$ für Erwachsene, $9,9\text{ }\mu$ für Kinder.

Bei den Tierherzklappen betrugen die mittleren Zelldurchmesser $11,3\text{ }\mu$ (Rind) und $13\text{ }\mu$ (Kalb).

Die Kerne der überwiegend mononucleären Zellen haben eine Größe von 7 - 15 μ im großen und 3 - 10 μ im kleinen Durchmesser. Die polygonalen Endothelzellen haften eng zusammen und verhindern einen Kontakt der Thrombozyten mit dem subendothelialen Bindegewebe.

Die außerordentlich große Regenerationsfähigkeit des Endothel und die Schnelligkeit der Reaktion auf Läsionen wird von zahlreichen Autoren übereinstimmend beschrieben (GOTTLOB und ZINNER, LAUTSCH, STUMP und JORDAN, DEBAKLEY und HALPERT, STAMPFL, SINAPIUS und MÖHRING).

Trotz der offensichtlichen Proliferationsfähigkeit sind Mitosen bei den eigenen Beobachtungen sehr selten zu sehen gewesen. LAUTSCH konnte auch bei Regeneration von Endothelläsionen an A.-V.-Klappen nur selten Mitosen sehen. ALT-SCHUL berichtet sehr ausführlich über die Teilung von Endothelzellen und erwähnt mitotische und amitotische Teilungen, die jeweils unter verschiedenen Bedingungen auftreten können, berücksichtigt das Klappenendothel aber nicht gesondert.

Die Endothelzellen bilden als Grenzschrift zwischen Blut und Gewebe eine "Membran mit selektiver Permeabilität" (ALT-SCHUL) und zeigen auch im el.-mikroskopischen Bild die Zeichen einer lebhaften Stoffwechseltätigkeit (KÖHNEL, FLOREY, CANDIOLLO).

Die Kerne der Endothelzellen haben eine ovale Form, und sind bei jungen Individuen meist gleich groß und gleich geformt. Mit zunehmendem Alter werden Schwankungen der Kerngröße und der Kernform erkennbar. Vielkernige Riesenzellen treten in höherem Alter gehäuft auf (vergl. LINZ-BACH und HORT, 1957; HORT 1962).

SINAPIUS (1953) sah Riesenzellen an der Mitralklappe am häufigsten. HORT (1962) fand bei quantitativen Untersuchungen am Endothel der Vena cava caudalis eine deutliche

Häufung von Riesenzellen an den Berührungsstellen der V. cava mit der Bauchaorta bzw. dem rechten Iliacalast. Die durch Pulsation der Arterie verursachte mechanische Beanspruchung der Venenwand hat offensichtlich Bedeutung für die Ausbildung von Riesenzellen. In Venenwandteilen, die nicht einem Arterienast direkt angelagert waren, ließen sich nämlich keine Riesenzellen finden. LAUTSCH (1971) diskutiert die Entstehung von Riesenzellen durch inkomplette Zellteilung und beobachtet eine Zunahme der Anzahl von Riesenzellen mit steigendem Lebensalter.

Übereinstimmend wird von allen bisher erwähnten Autoren hervorgehoben, daß Mitosen nur selten zu sehen sind. SINAPIUS (1953) stellt das Vorkommen von Mitosen generell in Frage. ALTSCHUL (1954) beschrieb dagegen zahlreiche Mitosen im Endothel der Rattenaorta.

Die Anordnung der Endothelzellen bietet oft ein charakteristisches Bild. Vorwiegend bei jungen Individuen ist eine rhythmische Anordnung der Zellen zu beobachten. SINAPIUS und MÖHRING sprechen von "gerichteter Ordnung der Endothelien", von "säulenförmiger" Zusammenlagerung.

LINZBACH und HORT beobachteten, daß sich die rhythmische, oft "palisadenförmige" Anordnung der Kerne im Alter verliert. Die Beobachtungen der vier zuletzt genannten Autoren konnten durch eigene Untersuchungen voll bestätigt werden. Bestätigt werden konnte auch die Beobachtung von BUSS, der am Schließungsrand der A.-V.-Klappen einen teils "sehr dichten, mosaikartigen Zellbesatz" sah. Allerdings tritt diese Endothelformation wiederum nur herdförmig auf. LAUTSCH beschrieb ebenfalls progressive Altersveränderungen des morphologischen Endothelbefundes und sah zunehmende Variationen von Zellgröße und -form von der 2. Lebensdekade an.

Es ist bisher vereinzelt versucht worden, das Endothel quantitativ zu erfassen (HORT, 1962; BUSS u. Mitarb., 1972). SINAPIUS und MÖHRING haben 1953 Endothelzellen im Endokard ausgezählt und örtliche Unterschiede festgestellt, jedoch keine systematischen Untersuchungen vorgenommen. Die beiden Untersucher ermittelten Zahlen bis 200 Endothelkerne je mm^2 . Allerdings wird nicht gesagt, an welcher Stelle des Endokards diese Befunde erhoben wurden. Diese Zahlen weichen von den eigenen Kernzählungen am Klappenendothel erheblich ab und differieren etwa um den Faktor 10. Nach den eigenen Berechnungen liegen zwischen 1500 und 3100 Endothelkerne in 1 mm^2 . Unsere Werte liegen etwa eine Zehnerpotenz über den Zahlen, die SINAPIUS und MÖHRING (1953) angegeben haben. Ob diese unterschiedlichen Ergebnisse durch eine andere Technik bedingt (Celloidinhäutchenpräparate) sind oder durch einen Rechenfehler vermögen wir nicht zu sagen. BUSS, DAHM und LINDENFELSER (1972) haben an Rattenherzen die Endothelkerne der Klappen ausgezählt und fanden bei der Mitralis $53,9 \pm 3,7$ Kerne pro $1 \cdot 10^4 \mu^2$ und bei der Tricuspidalis $43,0 \pm 4,8$ Kerne pro $1 \cdot 10^4 \mu^2$. Umgerechnet auf mm^2 erhält man Werte zwischen $4,3 \cdot 10^3$ und $5,3 \cdot 10^3$ Endothelkerne pro mm^2 . Diese Zahlen liegen in der gleichen Größenordnung wie diejenigen der eigenen Berechnungen.

Es stellt sich die Frage, ob die beschriebenen quantitativen morphologischen Befunde mit der Funktion der Atrioventrikularklappen in Beziehung stehen. Wie viele Autoren übereinstimmend gefunden haben, ist die subendotheliale Bindegewebsschicht auf der Vorhofseite wesentlich stärker ausgebildet und auch komplizierter aufgebaut als auf der Ventrikelseite (BENNINGHOFF 1930, DEBRUNNER 1949, KÖHNEL 1966). Die Spongiosa der Vorhofseite enthält mehrschichtige

elastisch-muskulöse Netzwerke, die eine gute Verschieblichkeit und Nachgiebigkeit gegenüber dem fibrösen Klappenskelett ermöglichen. Die Oberfläche der Vorhofseite ist schon makroskopisch wesentlich glatter als die Oberfläche der Ventrikelseite mit ihren einstrahlenden Sehnenfäden.

Im Elektronenmikroskop sah KÖHNEL (1966) eine dachziegelartige Schichtung der Endothelien, was zusammen mit der locker-bindegewebigen Spongiosa für eine gewisse Verschieblichkeit der vorhofseitigen Gewebsschichten spricht. Während der Diastole bilden die Segelklappen einen Trichter, der in den Ventrikel hinabreicht. Wenn das Blut durch diesen Trichter in die Kammer einströmt, wirken tangentiale Kräfte auf die Klappenoberfläche ein. Das lockere subendotheliale Bindegewebe kann diesen Scherkräften durch seine Verschieblichkeit gut standhalten. Die Ventrikelseite der A.-V.-Klappen dagegen unterliegt einer anderen Art von Druckbelastung. Hier wird während der Kammer systole ein Druck senkrecht zur Klappenfläche ausgeübt. Dieser Druck ist beträchtlich und beträgt etwa 200 p/cm^2 in der linken Kammer, während für die rechte Kammer der Wert etwa ein Fünftel ausmacht. Die Richtung, in der die Sehnenfäden einstrahlen und die wie bogenförmige Stützpfeiler geformten Faserleisten weisen ebenfalls darauf hin, daß die Klappen einem senkrecht vom Ventrikel aus auftreffenden Druck standhalten müssen (DEBRUNNER, 1949).

Da bei dieser letztgenannten Art von Druckbelastung nur geringe oder gar keine Tangentialkräfte am Endokard angreifen, wäre dies eine Erklärung für die nur schwache Ausbildung der subendothelialen Bindegewebsschicht.

Betrachtet man in diesem Zusammenhang die quantitativen Befunde, die durch das Auszählen von Endothelkernen gewonnen wurden, so fällt auf, daß auf der Vorhofseite der

auf Klappen, d.h. dort, wo das Endokard Tangentialkräfte einwirken signifikant mehr Endothelkerne pro Fläche gezählt wurden als auf der Ventrikelseite, wo ein mehr statischer Druck herrscht.

Die Unterschiede in der Endothelkerndichte sind an den A.-V.-Klappen von erwachsenen Menschen und Rindern nach den vorliegenden Befunden statistisch hoch signifikant. Dagegen ist bei den Klappen der Kälber und der untersuchten Kinder der Unterschied zwischen Vorhof- und Ventrikelseite nicht signifikant. Das Signifikanzniveau lag bei den Kälberklappen bei $< 10 \%$, bei den Kinderherzen für die Mitralis bei $< 20 \%$ und für die Tricuspidalis bei $> 20 \%$.

Bei Erwachsenen liegen auf der Ventrikelseite der Herzklappen deutlich weniger Endothelkerne als bei Kindern, d.h. der im frühen Lebensalter gleichmäßig dichte Endothelbelag auf Vorhof- und Ventrikelseite erfährt im Alter eine charakteristische Änderung: Während sich die Dichte des Endothelzellbelages auf der Vorhofseite nur unwesentlich verringert, ist im Erwachsenenalter die Endothelzelldichte auf der Ventrikelseite signifikant vermindert. (Eine Einschränkung gilt für die Ventrikelseite der Rindermitralis: Hier unterscheidet sich die Endotheldichte nicht signifikant von der der Kälbermitralis.)

Die vorliegenden Befunde zu deuten, ist schwierig. Der in den Ventrikeln herrschende Blutdruck kann nicht ausschlaggebend sein für die Ausprägung der Endothelstruktur und den Grad der Endothelkerndichte. Dies ist deshalb unwahrscheinlich, weil der systolische Druck im linken Ventrikel mit 120 mmHg um etwa das Fünffache höher ist als im rechten Ventrikel mit 24 mmHg, während sich qualitative und quantitative Befunde an den Ventrikelseiten der A.-V.-Klappen beider Herzhälften nur unwesentlich unterscheiden.

BUSS u. Mitarb. (1973) fanden bei rasterelektronen-mikroskopischen Untersuchungen in solchen Herzabschnitten, die starke aktive oder passive Bewegungen ausführen, eine signifikant höhere Endothelkerndichte, als in wenig bewegten Anteilen.

Zu den Anteilen mit starker Beweglichkeit zählten BUSS u. Mitarb. (1973) die laterale Wand des linken Ventrikels, frei liegende Trabekel, Sehnenfäden und Klappen. Die Autoren deuten ihre Befunde in dem Sinn, daß "stärkere aktive oder passive Beweglichkeit eine höhere Zelldichte nach sich zieht."

Nach den Befunden der vorliegenden Arbeit läßt sich dieser Auffassung ein weiterer Aspekt hinzufügen: Offenbar hat nicht nur die Beweglichkeit der Gewebeanteile in den Herzhöhlen einen Einfluß auf die Endothelkerndichte, sondern auch die Art der mechanischen Beanspruchung. Die A.-V.-Klappen sind sehr schnellen und komplizierten Bewegungsabläufen unterworfen, wie entsprechende Studien gezeigt haben (PUFF, 1965). Diese Bewegungen betreffen alle Anteile des Klappensegels; trotzdem sind auf der Vorhof- und Ventrikelseite signifikante Unterschiede der Endothelkerndichte anzutreffen. Unterschiedlich ist die Art der mechanischen Belastung: Die Ventrikelseite unterliegt dem senkrecht zur Oberfläche einwirkenden Binnendruck der Kammer, die Vorhofseite den Scherkräften der rasch einströmenden Blutmassen. Für die Befunde der vorliegenden Arbeit bietet sich folgende Interpretation an: Zumindest für die A.-V.-Klappen gilt, daß der Endothelbesatz an solchen Stellen dichter ist, die durch das vorbeiströmende Blut im wesentlichen tangential beansprucht werden (Scherkräfte).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß an den A.-V.-Klappen bei erwachsenen Individuen der Endothelbelag dort dichter ausgebildet ist, wo tangentielle Kräfte angreifen. Der charakteristische Unterschied in der Zelldichte bildet sich erst im Lauf der postnatalen Entwicklung aus. Bei Kälbern und jungen Kindern war er noch nicht festzustellen. Der nähere zeitliche Zusammenhang zwischen steigendem Lebensalter und zunehmender Ausdifferenzierung des Endothelbelages der Klappen wurde in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht.

Unsere Messungen geben auch Aufschluß über die Frage, ob sich die Dichte des Endothelbelages mit dem Wachstum der Klappensegel und Zunahme der Klappenfläche ändert. PLATE (1957) hat die Flächen von A.-V.-Klappen bei einer größeren Anzahl menschlicher Herzen ausgemessen und zum Lebensalter in Beziehung gesetzt. Beim Kleinkind bis 2,5 Jahre beträgt die Fläche von Mitralis und Tricuspidalis jeweils ca. 3 cm^2 . Beim Erwachsenen über 50 Jahre ist die Mitralisfläche im Mittel 14 cm^2 groß, die Tricuspidalisfläche $17,5 \text{ cm}^2$. Die Flächenzunahme beträgt demnach bei der Mitralklappe etwa das Fünffache, bei der Tricuspidalklappe das Sechsfache. Auf der Vorhofseite der Kindertricuspidalis liegen nach unseren Messungen im Durchschnitt 2450 Endothelkerne pro mm^2 , bei der Erwachsenen tricuspidalis sind es 2210 Kerne pro mm^2 . Dieser Unterschied ist gering und liegt, wie die statistische Überprüfung ergibt, noch im Bereich des Zufalls. Die Zahl der Endothelkerne bleibt also während des postnatalen Klappenwachstums nicht konstant, sondern hält mit dem Klappenwachstum Schritt. Das gleiche Ergebnis erhält man, wenn die Vorhofseiten der Erwachsenen- und Kindermitralis untersucht werden. (Mittelwert für die Vorhofseite der Erwachsenenmitralis 2160 Endothelkerne pro mm^2 ; für die Kindermitralis 2450 Endothelkerne pro mm^2). Auch dieser Unterschied liegt

im Zufallsbereich, die Endothelkerndichte ändert sich auch hier nicht wesentlich. Die Verhältnisse an den Ventrikelseiten der A.-V.-Klappen unterscheiden sich insofern, als Mitralis und Tricuspidalis der Erwachsenen hier signifikant weniger Endothelkerne pro mm^2 besitzen als die Klappen der Kinder. Das Signifikanzniveau liegt bei 1 % ($p = < 0,001$). Es seien noch einmal die durchschnittlichen Kernzahlen der Ventrikelseiten wiederholt:

Erwachsene, Mitralis = 1500 Endothelkerne pro mm^2 ,

Tricuspidalis = 1525 Endothelkerne pro mm^2 .

Kinder, Mitralis = 2030

Tricuspidalis = 2370 Endothelkerne pro mm^2 .

Die Ventrikelseiten der A.-V.-Klappen sind also bei den Erwachsenen mit einem weniger dichten Endothelbelag bedeckt als die entsprechenden Seiten der Kinderklappen. Die Endothelkerndichte vermindert sich im Erwachsenenalter bei beiden Klappen jeweils um etwa 25 %. Dieser verminderten Endothelkerndichte steht aber eine Flächenzunahme um das Fünf- bis Sechsfache gegenüber, wenn man die Klappenfläche von Kleinkind und Erwachsenen vergleicht. Auch auf den Ventrikelseiten der A.-V.-Klappen liegt also keine Zellkonstanz vor. Denn nur dann, wenn der oben ermittelten Flächenzunahme der Klappen um den Faktor 5 oder 6 eine Verminderung der Endothelkerndichte um einen gleichen Faktor gegenüberstände, könnte man von einer Zellkonstanz sprechen.

Aus den Messungen geht hervor, daß sich bis zum Erwachsenenalter die absolute Zahl der Endothelzellen auf den A.-V.-Klappen beträchtlich vermehren muß. Dabei bestehen zwischen Vorhof- und Ventrikelseite geringe Unterschiede hinsichtlich der Wachstumstendenz. Eine Zellkonstanz kann für beide Seiten der A.-V.Klappen ausgeschlossen werden. Bei den A.-V.-Klappen der untersuchten Tiere ließ sich ebenfalls keine Zellkonstanz nachweisen. Auf Vorhof- und

Ventrikelseiten blieb die Endotheldichte bis ins Erwachsenenalter unverändert.

Wie bereits eingehend beschrieben, konnten besonders auf der Vorhofseite der Klappen streckenweise geordnete Endothelstrukturen beobachtet werden. Hängt diese "gerichtete Ordnung von Endothelien" (SINAPIUS und MÖHRING, 1953), diese bisweilen "straffe Orientierung" (HORT, 1962), in irgendeiner Weise mit der Strömungsrichtung des Blutes, dem Standort des Endothels oder der mechanischen Beanspruchung zusammen?

LINZBACH und HORT (1957) konnten an der Aorta des Menschen und einiger Säugerspezies zeigen, daß die Längsachsen der Endothelkerne in Richtung des Blutstromes liegen. SINAPIUS und MÖHRING (1953) konnten bei Untersuchungen an A.-V.-Klappen solche Beziehungen nicht sehen. SCHOENMACKERS (1972) sah am Endothel der A.-V.-Klappen von Mensch und Ratte die Längsachse der Kerne "in unterschiedlichem Winkel, also nicht immer quer zur Richtung des Blutstromes" angeordnet. Feste Beziehungen zwischen der Verlaufsrichtung der Kernlängsachse und bestimmten Punkten der Klappenfläche lassen sich auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit nicht nachweisen. Allerdings ist im Bereich der Klappenbasis (Vorhofseite) eine bevorzugte Verlaufsrichtung der Endothelkerne zu beobachten; die Längsachsen der Endothelkerne sind hier oftmals quer zur Stromrichtung des Blutes ausgerichtet. Am Schließungsrand kommen rhythmisch geordnete Endothelzellen besonders häufig vor, es läßt sich aber keine vorherrschende Verlaufsrichtung erkennen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht wurden formalinfixierte A.-V.-Klappen von menschlichen Herzen und Rinderherzen, und zwar 6 Kinderherzen, 9 Herzen von Erwachsenen, 10 Kälberherzen und 10 Rinderherzen. Der Endothelbelag der A.-V.-Klappen wurde in situ auflichtmikroskopisch nach Toluidinblaufärbung untersucht.

Bei jungen Individuen fand sich häufig eine straffe Ordnung des Endothelbelages, die sich mit zunehmendem Alter verliert.

Auf den Ventrikelseiten der Erwachsenenklappen nimmt die Endothelkerndichte hochsignifikant ab, die Kern-Plasma-Relation verschiebt sich also zugunsten des Cytoplasmas. Größe und Form des Zellkerns ändern sich während des Wachstums nicht wesentlich.

Junge Individuen weisen noch keinen Unterschied der Endotheldichte zwischen Vorhof- und Ventrikelseite auf. Im Erwachsenenalter ist der Unterschied ausgeprägt: Die Vorhofseite hat einen hochsignifikant dichteren Endothelbelag als die Ventrikelseite. (Signifikanzniveau $< 1 \%$).

Am Schließungsrand ist die Endotheldichte etwa so groß wie auf der übrigen Klappenfläche. Der dichtere Endothelbelag auf der Vorhofseite wird mit den tangential einwirkenden Kräften des vorbeiströmenden Blutes in Zusammenhang gebracht.

Auf der Vorhofseite bleibt die Zahl der Endothelzellen pro Flächeneinheit während des Wachstums gleich. Die Endothelzellendichte der Ventrikelseite wird dagegen im Erwachsenenalter etwas spärlicher. Eine Zellkonstanz liegt während des postnatalen Wachstums an keiner der beiden Klappenseiten von Mitralis und Tricuspidalis vor.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALTSCHUL, R.: Endothelium. It's Development, Morphology, Function, and Pathology. New York 1954.
2. BENNINGHOFF, A.: Blutgefäße und Herz.
In Handbuch der mikroskopischen Anatomie
des Menschen. Bd. 6/I, S. 177 ff.
3. BRECHER, G.A., P.M.GALLETI: Function of the Heart Valves.
In Handbook of Physiology, Bd. Circulation,
Section 2, Vol. II, S. 779-782
Washington. D.C. (1963)
4. BUCK, R.C.: The fine structure of endothelium of large
arteries.
J. biophys. biochem. Cytol. 4, 187-190 (1958)
5. BUSS, H., H.H.DAHM und R.LINDENFELSER: Die Oberfläche
des Endokards des Rattenherzens. Raster-
elektronische Untersuchungen.
Beitr. Path. Anat. 148, 340-359 (1973)
6. CANDIOLLO, L.: The fine structure of the endocardal
endothelium.
Z. Zellforsch. 61, 486-492 (1963)
7. DEBRUNNER, H.W.: Der funktionelle Bau der Atrioventrikularklappen des Menschen.
Acta anatomica 7, 132-153, Basel (1949)
8. FLOREY, Lord: The Endothelial Cell.
Brit. med. J. 2, 487-490 (1966)
9. GOTTLÖB, R. und G.ZINNER: Über die Regeneration geschädigter Endothelien nach hartem und weichem Trauma.
Virchows Arch. path. Anat. 336, 16-32 (1962)

10. HORT, W.: Untersuchungen über die Lebenswandlungen der unteren Hohlvene und ihre Veränderungen unter pathologischen Kreislaufverhältnissen. Virchows Arch. path. Anat. 336, 165-193 (1962).
11. KÖHNEL, W.: Zur Feinstruktur der Herzklappen. Z. Rheumaforsch. 25, 10-18 (1966)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den unterschiedlichen Bau der Herzklappen.
I. Mitralis und Aortenklappe.
Z. Zellforsch. 69, 452-473 (1966)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den unterschiedlichen Bau der Herzklappen.
II. Tricuspidalis und Pulmonalklappe.
Z. Zellforsch. 72, 462-474 (1966)
12. LAUTSCH, E. V.: Functional Morphology of the Heart Valves. In Functional Morphology of the Heart. Herausg. E. Bajusz und G. Jasmin, Vol 5 S. 214-237 Basel 1971, Karger-Verlag.
13. LINZBACH, A. J. und W. HORT: Mikroskopische Untersuchungen am Gefäßendothel mit Phasenkontrast- und Auflichtverfahren. Virchows Arch. path. Anat. 329, 669-693 (1957)
14. MAJNO, G.: Ultrastructure of the Vascular Membrane. In Handbook of Physiology, Bd. Circulation, Section 2, Vol. III, S. 2293 Washington, D.C. (1965)
15. PLATE, C.: Wachstum der Atrioventrikularklappen und seine Beziehung zum Wachstum der Herzkammern. Diss. Marburg (1957)
16. PUFF, A.: Funktionelle Anatomie des Herzklappenapparates. Verhandl. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 31, 1-15 (1965)

17. SCHENK, K.E.: Altersveränderungen der Mitralklappen
und ihre Bedeutung für die Klappenfunktion.
Z. f. Kreislaufforschung 60, 110-119 (1971)
Die Herzklappen im Alter.
Z. f. Kreislaufforschung 61, 392-400 (1972)
18. SCHOENMACKERS, J., R.LINDENFELSER und H.REUL:
Pathogenese und pathologische Anatomie
erworbener Herzklappenfehler.
Radiologe 12, 113-121 (1972)
19. SINAPIUS, D.: Über das Aortenendothel.
Virchows Arch. path. Anat. 322, 662-694
(1952)
20. SINAPIUS, D. und G.MÖHRING: Das Endothel der Herzklap-
pen und Vorhöfe im Häutchenpräparat, zu-
gleich ein Beitrag zur Morphologie der
Endokarditis.
Virchows Arch. path. Anat. 324, 588-611
(1954)
21. STAMPFL, B.: Die Endothelialisierung von Gefäßwand-
auflagerungen.
Verh. Ges. dtsh. Path. 46, 272-278 (1962)
22. STUMP, M.M., G.L.JORDAN jr., M.E.DEBACK~~EY~~^S and B.HALPERT:
The endothelial lining of homografts and
dacron prostheses in the canine aorta.
Amer. J. Path. 40, 487-491 (1962)

Herrn Prof. Dr. W. Hort danke ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die freizügige Arbeitsmöglichkeit im Pathologischen Institut und für die Übernahme des Hauptreferates.

Mein Dank gilt insbesondere auch Herrn Staubitz für die Anleitung und hilfreiche Unterstützung bei der Anfertigung der photographischen Abbildungen.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Bommer, Brück, Buchholz, Dimroth, Dittrich, Dölle, Engelhardt, Exner, Friederich, Ganz, Gaul, Hamelmann, Hardewig, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Hort, Hupe, Jacob, Karlson, Klaus, Koransky, Korb, Kühnel, Kunz, Linneweh, Mahr, Mann, Martini, Mattes, Nöth, Nultsch, Petry, Pots, Reim, Rodeck, Rohen, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Seidel, Siegert, Spiegelberg, v. Stosch, Straub, Strohmeyer, Voss, Walcher, Wendt, Zilliken.

Lebenslauf

Am 21. Juni 1946 wurde ich in Frankfurt am Main als erstes Kind des Apothekers Rolf-Eberhard Meyer und seiner Ehefrau Gisela, geb. Bode, geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule und ab 1956 den humanistischen Zweig des Leibniz-Gymnasiums in Offenbach am Main, wo ich am 18. Februar 1966 die Reifeprüfung ablegte. Danach immatrikulierte ich mich an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Philipps-Universität Marburg. Zum Wintersemester 1967 wechselte ich zur Medizinischen Fakultät, wo ich im März 1968 das Vorphysikum und im September 1969 das Physikum ablegte. Es folgten 6 klinische Semester in Marburg, während der Semesterferien unterbrochen durch Famulaturtätigkeit, zum Teil im Ausland.

Am 10. Januar 1973 bestand ich das Medizinische Staatsexamen. Als Medizinalassistent war ich am Pathologischen Institut, in der Medizinischen Poliklinik und in der Chirurgischen Poliklinik der Philipps-Universität tätig. Mein nächstes Berufsziel ist die Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin.

